

<https://helda.helsinki.fi>

Uusi lääke tarjolla ALS-tautiin - vai onko?

Laaksovirta, Hannu

2018

Laaksovirta , H 2018 , ' Uusi lääke tarjolla ALS-tautiin - vai onko? ' , Suomen lääkärilehti ,
Vuosikerta. 73 , Nro 22 , Sivut 1399 . <
<http://www.laakarilehti.fi/pdf/2018/SLL222018-1399.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/304128>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.



HANNU LAAKSOVIRTA
LL, neurologian erikoislääkäri
HYKS, neurologian klinikka

KIRJALLISUUTTA

- 1 Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). Cochrane Database Syst Rev 2007;(1):CD001447. doi(1):CD001447.
- 2 Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E ym. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci 1999;169:13–21.
- 3 Hardiman O, van den Berg LH. Edaravone: a new treatment for ALS on the horizon? Lancet Neurol 2017;16:490–1.
- 4 Zou ZY, Zhou ZR, Che CH, Liu CY, He RL, Huang HP. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:540–9.
- 5 Al-Chalabi A, Andersen PM, Chandran S ym. July 2017 ENCALS statement on edaravone. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017;18:471–4.
- 6 van Eijk RPA, Jones AR, Sproviero W ym. Meta-analysis of pharmacogenetic interactions in amyotrophic lateral sclerosis clinical trials. Neurology 2017;89:1915–22.

SIDONNAISUUDET

Hannu Laaksovirta:
Tutkimuksesta vastaava
Suomessa REFALS-tutkimuksessa
(Orion Pharma).

Uusi lääke tarjolla ALS-tautiin – vai onko?

Amyotrofisessa lateraaliskleroosissa eli ALS-taudissa liikehermojen tuhoutuminen johtaa tahdonalaisen lihaksiston surkastumiseen ja kuolemaan. Suomessa siihen sairastuu vajaat 200 ihmistä vuodessa. Osalla voidaan osoittaa geenivirhe.

Euroopassa ainoa ALS:n hoitoon hyväksytty lääke on rilutsoli. Sen teho on vaatimaton: elin-aika pitenee keskimäärin kolme kuukautta (1). Toistaiseksi ei tiedetä, miten voisi tunnistaa potilaat, jotka hyötyvät rilutsolistä.

Yhdysvalloissa FDA hyväksyi toukokuussa 2017 ALS:n hoitoon edaravonin (Radicava). Se on pyratsoloneihin kuuluva yhdiste, jonka neuroprotektiivisen vaikutuksen ajatellaan välittyvän ns. vapaiden radikaalien poistomekanismien kautta. Lääke on hyväksytty myös Etelä-Koreassa ja Japanissa vuodesta 2015. Myyntilupaa on haettu Kanadassa.

Edaravonia annetaan 60 mg laskimoon kahden viikon jaksoissa. Tietoa siitä, kuinka pitkään lääkitystä on mielekäästä jatkaa, ei ole. Internetin tietojen perusteella hoitojakson hinta on yli 1 500 euroa. Teoriassa Suomessakin potilas saattaa hankkia lääkettä ja pyytää terveydenhuoltoa järjestämään sen annon.

Näyttö edaravonin tehosta perustuu tutkimukseen, joka jättää useita kysymyksiä avoimiksi. Siinä satunnaistettiin 137 potilasta (edaravoni 69 vs. lume 68) ja tutkimuksen kesto oli 6 kuukautta. Kun vastetta mitattiin vaikeusasetta ja etenemistä mittaavalla ALSFRS-R-asteikoilla, vasta post hoc -analyysissä voitiin osoittaa hoidosta hyötyvä alaryhmä (2). Ryhmän kriteerit olivat varma tai todennäköinen ALS, lievä taudinkuva, normaali hengitystoiminta ja korkeintaan kahden vuoden kesto ensioireista laskettuna. Erään arvion mukaan ALS-potilaista vain 7 % kuuluu tähän ryhmään (3).

Toistaiseksi ei ole tietoa siitä, mikä on edaravonista saatava hyöty pitemmälle edenneessä taudissa. Myöskään elinajan pitenemisestä ei ole näyttöä. Pitempään kestävä hoidon muista vaikutuksista ei ole tietoa. Raportoidut sivuvaikutukset ovat olleet lieviä.

Lääkkeen farmakokinetiikassa ei näytä olevan eroja rodun, iän, sukupuolen tai painon suhteen. Väestöjen välillä on kuitenkin eroja: eu-

rooppalaisperäisessä väestössä merkittävän osa ALS-tapauksista selittää mutaatio *C9orf72*, mutta aasialaisilla se on harvinaisempi (4).

Eurooppalainen ALS:n tutkimukseen osallistuvien yksiköiden verkosto (European Network for The Cure of ALS, ENCALS) julkaisi vuonna

Näyttö tehosta perustuu tutkimukseen, joka jättää useita kysymyksiä avoimiksi.

2017 konsensuslausuman, jossa on allekirjoittajia 17 maasta, myös Suomesta (5). Sen mukaan ennen edaravonin käyttöönottoa Euroopassa pitäisi tehdä vähintään 12 kuukauden mittainen seurantatutkimus, jossa eloonjääminen on yksi tulostapahtuma. Alkuperäisvalmistaja Mitsubishi Tanabe Pharma ei toistaiseksi ole anonut myyntilupaa Euroopassa.

ALS:n lääkehoidon historia on sarja alkuinnostusta seuranneita pettymyksiä. Useita valmisteita on edennyt laajaan käyttöön mutta osoittautunut sitten tehottomiksi; esimerkkejä ovat topiramaatti, minosykliini ja deksamipeksoli. Voikin pohtia, olisikohan rilutsoliakaan hyväksytty ALS-lääkkeeksi, jos hyötyä arvioitaessa pitäydyttäisiin pelkästään tehon asteesta ja sivuutettaisiin taudin vakavuus ja se, ettei muuta ole tarjolla.

Edaravoni on 30 vuoteen toinen lääke, joka on virallisesti hyväksytty ALS:n hoitoon. Sen kustannusvaikuttavuuteen en ota kantaa. Kun pohditaan raportoidun tehon löytymistä pienestä alaryhmästä, voidaan esimerkiksi nostaa jo tehottomaksi arvioidusta litiumista tuoreessa meta-analyysissä saatu näyttö, jossa elonjäämisen raportoituihin parantuneen niillä, jotka olivat *UNC13A*-mutaation kantajia, kun taas *C9orf72*-mutaation kantajat eivät hyötäneet (6). Pohdinnassa on muistettava tautien alaryhmien tunnistamisen tärkeys. ●